

Laienverständliche Kurzdarstellung des Projektes

**Etablierung autologer NK-Zell-basierter In-vitro-Zytotoxizitäts-Assays zur Untersuchung des Einflusses von *Immune Checkpoint* Inhibitoren auf die antileukämische Zytotoxizität**

Obwohl das Immunsystem grundsätzlich in der Lage ist, entartete Zellen als fremd zu erkennen und zu eliminieren, erlangt das Tumorwachstum durch den so genannten *Immune Escape* häufig doch die Oberhand. Es entgeht dadurch der Überwachung durch das Immunsystem und es kommt zu einem Voranschreiten des Tumorwachstums. Als Teil des angeborenen Immunsystems stellen natürliche Killer (NK) Zellen einen wichtigen Teil der Immunüberwachung gegenüber Krebszellen dar. Das macht sie für immuntherapeutische Strategien besonders interessant.

In unseren bisherigen Arbeiten haben wir eine intensive immunphänotypische Charakterisierung der NK-Zellen durchgeführt. Hierbei konnten wir aufzeigen, dass ein erhöhter Anteil von NK Zellen aus dem Knochenmark von Patienten mit Erstdiagnose einer akuten myeloischen Leukämie (AML) im Vergleich zu NK-Zellen gesunder Spender immunregulatorische Moleküle, so genannte *Immune Checkpoints*, auf ihrer Zelloberfläche tragen. Darüber hinaus konnten wir mithilfe einer NK-Zell-Zelllinie und verschiedenen AML-Zelllinien nachweisen, dass die kombinierte Blockade dieser immunregulatorischen Moleküle zu einer verstärkten NK-Zell-vermittelten Zytotoxizität gegenüber leukämischer Zellen führt. Diese aussichtsreichen Ergebnisse sollen in dem geplanten Projekt anhand von primärem Patientenmaterial verifiziert und weiter entwickelt werden.